

L'auto-examen dans la détection précoce du cancer du sein: Mémoire d'une Réunion de l'OMS*

L'auto-examen des seins est d'un intérêt certain pour la détection précoce du cancer du sein, en particulier dans les régions où la mammographie et l'examen physique régulier des seins ne sont pas applicables en tant que mesures de santé publique. Actuellement, il n'est pas totalement prouvé que l'auto-examen des seins réduit efficacement la mortalité par cancer du sein. Pour évaluer son efficacité, il faudrait appliquer cette méthode dans un programme d'ensemble qui offrirait un enseignement et des conseils sur sa mise en pratique, des possibilités de consultation — si l'intéressée le décide d'elle-même, de diagnostic (au cas où une anomalie a été décelée), également de traitement, en tenant compte des caractéristiques (économiques, sociales et culturelles) du pays ou de la région considérés. Une fois ce programme élaboré, son efficacité à réduire la mortalité par cancer du sein devrait être évaluée par des essais sérieusement planifiés. Des essais contrôlés randomisés devraient avoir la préférence. D'autres types d'études, comparaisons quasi-expérimentales ou études cas-témoins, sont moins satisfaisantes mais peuvent être effectuées dans des conditions très strictes. Tant que l'efficacité de l'auto-examen des seins n'a pas été établie, cette méthode ne peut être recommandée comme mesure de santé publique de lutte contre le cancer du sein.

En 1981 un groupe d'experts a été réuni par l'OMS pour discuter des stratégies de prévention du cancer et il a recommandé qu'une attention particulière soit donnée à la possibilité d'une évaluation plus approfondie de l'efficacité du dépistage du cancer du sein et particulièrement de l'efficacité de l'auto-examen des seins.^a Le choix de cette méthode (AES) tient surtout au fait qu'on ne peut attendre de la mammographie qu'elle satisfasse aux besoins de larges couches de la population mondiale du fait des dépenses prévisibles (1, 2). De plus, l'expérience a montré qu'il était à prévoir que les médecins ne pratiquent l'examen des seins que sur une petite partie de la population, ou ne le fassent pas assez bien, si bien que cette méthode aurait peu de chance d'être adoptée comme moyen de dépistage des cancers du sein (3). Cette réunion sur l'auto-examen des seins avait donc pour but de voir comment il faudrait procéder, à la fois dans les pays techniquement développés et en développement.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉVENTION PRIMAIRE

Le cancer du sein est une des causes les plus fréquentes de décès dans de nombreux pays développés et elle le devient dans des pays en développement (par exemple l'Égypte, la Tunisie, etc.) Les taux de mortalité par cancer du sein ont augmenté pendant les 60 dernières années dans tous les pays qui font rapport à l'OMS (4), bien que là où les taux de mortalité étaient élevés, ceux-ci soient restés relativement stables pendant les 10-20 dernières années. Dans les pays développés, la fréquence des cancers du sein rapportée à l'âge était dix fois supérieure à celle enregistrée en Afrique et en Asie (5).

Le cancer du sein est peu fréquent avant l'âge de 35 ans; la fréquence augmente rapidement entre 35 et 50 ans. Ensuite, dans les pays à incidence élevée, le taux continue à augmenter dans les groupes d'âges successifs, cependant d'une façon moins rapide qu'avant; dans les régions à faible incidence, les taux tendent ensuite à plafonner (5). Les émigrants qui se déplacent d'un pays à faible incidence vers un pays à incidence élevée acquièrent graduellement l'incidence de leur pays hôte, ce qui suggère que les différences entre pays seraient plutôt dues à des facteurs d'environnement qu'à des facteurs génétiques (6).

Le risque de cancer du sein est lié à la durée de l'activité ovarienne (6). Le risque augmente chez les femmes qui ont leurs premières règles à un très jeune

* Ce Mémoire est basé sur le rapport d'une Consultation sur l'auto-examen dans les programmes de détection précoce du cancer du sein, qui s'est tenue à Genève, du 17 au 19 novembre 1983. Les noms des participants sont indiqués aux pages 502-503. Les demandes de tirés à part ou du rapport complet doivent être adressées à l'Unité du Cancer, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse. La version originale en anglais a été publiée dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé*, 62(6): 861-869 (1984).

^a Rapport d'un Groupe de travail scientifique de l'OMS sur les stratégies de prévention du cancer, Genève, 28-30 octobre 1981 (non publié).

PREUVE DE L'EFFICACITÉ DU DÉPISTAGE

âge et chez celles qui ont une ménopause tardive; il est réduit chez celles qui ont une ménopause chirurgicale. Une première grossesse menée à terme, à un âge précoce, diminue le risque, mais une première grossesse après l'âge de 30 ans est associée à un risque plus élevé comparé à celui des nullipares. La prise de contraceptifs par voie orale ne semble avoir que peu d'effets, en général, sur le risque de cancer du sein, bien que l'emploi prolongé de contraceptifs oraux avant la première grossesse ou avant l'âge de 25 ans puisse augmenter le risque chez les femmes jeunes (7). Le risque est élevé chez les femmes qui ont des antécédents familiaux, en particulier quand la mère ou une sœur a eu un cancer du sein avant la ménopause. Il paraît de plus en plus certain que le cancer du sein est lié à une alimentation riche en graisses, ce qui ouvrirait une voie à la prévention primaire (8).

TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Dans les dernières années, de nombreux essais cliniques contrôlés ont été entrepris pour essayer d'améliorer les traitements. La chirurgie et la radiothérapie ont été appliquées d'une façon plus rationnelle. Le chimio- et l'hormonothérapie ont été introduites comme adjuvants à la chirurgie dans le traitement primaire de groupes déterminés de malades. Cependant, on n'a pu mettre en évidence d'améliorations notables des taux de survie.

Par contre, on a pu affiner le pronostic. L'élément le plus important en ce qui concerne la survie est le stade anatomopathologique auquel le cancer est diagnostiqué. Les cancers "précoces" — c'est-à-dire ceux chez lesquels, au moment du diagnostic, la tumeur a moins de 2 cm de diamètre, n'adhère pas au tissu voisin, sans atteinte des ganglions lymphatiques — ont un pronostic bien meilleur que les cas dans lesquels la tumeur est étendue, envahit les tissus locaux, et s'accompagne d'une atteinte des ganglions lymphatiques et de métastases. Ces cas "tardifs", peuvent représenter plus de 50% des cancers du sein diagnostiqués dans les pays en développement.

La rapidité de croissance du cancer du sein, et la réponse de l'hôte à ce dernier, sont très variables, certains cas progressant rapidement même lorsqu'ils sont diagnostiqués à un stade apparemment précoce (9), alors que d'autres s'accompagnent d'une survie de 20 ans, même après apparition de métastases (10). En général, cependant, l'ablation de la tumeur très au début a beaucoup plus de chances d'être curative que si elle est pratiquée à un stade avancé; ceci rend logique le dépistage chez des sujets apparemment sains pour détecter et traiter les cancers avant que leur présence soit manifeste.

Les résultats dont on dispose sont ceux de l'essai du Health Insurance Plan réalisé aux Etats-Unis et dans lequel 62 000 femmes âgées de 40 à 64 ans ont été réparties au hasard, soit dans un groupe expérimental qui bénéficiait d'un dépistage par examen physique des seins et mammographie tous les ans pendant quatre ans, soit dans un groupe témoin soumis aux examens ordinaires (11). Dans le groupe expérimental on a observé une diminution des décès par cancer du sein, après cinq ans, chez les femmes de plus de 50 ans, par comparaison avec le groupe témoin, diminution qui a persisté pendant 16 ans.

Dans cette étude, la comparaison était faite entre tous les décès par cancer du sein se produisant à une date donnée dans une population de femmes qui bénéficiaient d'un dépistage et tous les décès par cancer du sein dans un groupe témoin comparable qui n'en bénéficiait pas. Ce qui était mesuré était donc le nombre de décès par cancer du sein (mortalité) dans la population et non le nombre de décès parmi les cas de cancer du sein (létalité). Ce dernier paramètre ne permet pas d'évaluer les résultats du dépistage du fait de différent biais. Par exemple, le dépistage avance la date du diagnostic et augmente l'intervalle entre celui-ci et le décès, même si le moment où le décès survient n'est pas modifié; de ce fait, les cas détectés par dépistage auront une survie plus longue après le diagnostic (leur taux de létalité sera plus bas dans un délai donné), si on les compare avec les cas diagnostiqués sans dépistage. C'est le *biais par anticipation diagnostique*. Deuxièmement, le dépistage détecte des cas au stade préclinique et la durée pendant laquelle différents tumeurs se maintiendront à ce stade dépendra de la rapidité de leur croissance. Les tumeurs à croissance rapide franchiront rapidement le stade préclinique et de ce fait auront moins de chances d'être détectées par le dépistage, à moins que celui-ci ne soit répété très fréquemment. D'autre part, le dépistage à des intervalles peu fréquents (par exemple tous les six mois ou tous les ans) détectera un nombre disproportionné de tumeurs à croissance lente, ayant un bon pronostic. C'est le *biais de durée*. Troisièmement, les sujets qui acceptent le dépistage sont plutôt des sujets conscients des problèmes de santé et qui, si le dépistage ne leur était pas proposé, chercheraient à se faire traiter rapidement, au moindre symptôme; ils auraient donc un meilleur pronostic. C'est le *biais de sélection*. Quatrièmement, le dépistage peut détecter des lésions dont la malignité est douteuse et qui n'auraient jamais été diagnostiquées s'il n'y avait pas de dépistage. C'est le *biais par surestimation*.

Du fait de ces biais, la survie des cas détectés par dépistage sera inévitablement plus longue que celle

des cas détectés après apparition de symptômes, même si le dépistage n'a pas d'influence sur la mortalité. La comparaison de la mortalité par cancer du sein dans deux populations exactement comparables, si ce n'est que l'une bénéficie d'un dépistage et l'autre pas, permet d'éviter ces différentes erreurs. Bien que les comparaisons de mortalité avant et après que soit introduit un programme de dépistage dans une population donnée, ou entre un secteur qui bénéficie d'un dépistage et l'autre pas, aient une certaine valeur, des dissemblances insoupçonnées entre les populations (biais de sélection) pourraient expliquer en tout ou partie les différences qui seraient mises en évidence.

L'essai du Health Insurance Plan, s'il apporte de très bons arguments en faveur du dépistage, laisse malgré tout quelques questions sans réponses, par exemple celles de l'efficacité du dépistage chez les femmes en-dessous de cinquante ans et de l'efficacité relative de l'examen physique et de la mammographie. Ces problèmes font l'objet de recherches dans d'autres essais contrôlés randomisés au Canada (12), en Suède (13) et en Ecosse (Edimbourg), où l'essai fait partie d'une comparaison géographique non randomisée au Royaume-Uni, et dans laquelle l'auto-examen des seins est également évalué (14).

L'AUTO-EXAMEN DES SEINS COMME TECHNIQUE DE DÉPISTAGE DANS LES PROGRAMMES DE DÉTECTION PRÉCOCE

Depuis le milieu des années 60, époque où l'essai du Health Insurance Plan a débuté aux Etats-Unis, on a surtout envisagé de développer pour le dépistage des appareils de mammographie à faible rayonnement. Cependant, un examen minutieux des résultats de l'essai tend à prouver que les résultats favorables étaient surtout dus à la détection de petites lésions invasives par l'examen physique. Vu sous l'angle du dépistage, l'examen physique suppose l'inspection et la palpation des seins par un médecin ou une infirmière entraînés, et il est recommandé de répéter cet examen chaque année.

Enseigner l'auto-examen des seins, c'est en fait entraîner les femmes à examiner elles-mêmes leurs seins. Un des avantages de cet auto-examen est qu'il peut être répété souvent et, dans de nombreux pays, c'est sans doute la seule façon réaliste de lutter contre le cancer du sein. L'hypothèse non formulée est qu'un examen régulier permettra aux femmes de se familiariser avec l'aspect et la consistance de leurs seins et les rendra ainsi capables d'y déceler toute anomalie.

Cependant, puisque cet auto-examen suppose une participation active de chaque femme, il est nécessaire de:

- a) motiver les femmes du groupe d'âge voulu pour qu'elles s'engagent à "jouer le jeu";
- b) encourager celles qui détectent une anomalie à se prêter à des examens diagnostiques de contrôle.

Quand l'auto-examen s'inscrit dans un programme de détection précoce, il faudrait s'efforcer d'associer étroitement des éléments tels que: information et enseignement, motivation et rappels, prise en charge appropriée et surveillance, de façon à obtenir un ensemble de mesures harmonieux (16).

Les deux principaux problèmes soulevés par l'auto-examen sont la fréquence et la technique à recommander. La fréquence, habituellement conseillée, d'un examen mensuel est arbitraire, car elle ne tient pas compte de l'efficacité de fréquences différentes. C'est un intervalle trop long pour certaines femmes pour qu'elles acquièrent l'automatisme voulu, et un "pense-bête" (comme un calendrier personnel spécialement agencé) peut être nécessaire. Il est souvent conseillé aux femmes avant la ménopause de fixer leur AES en fonction de leur cycle menstruel (par exemple, 5 ou 15 jours après le début du cycle). Pour les femmes ménopausées, on conseille simplement de pratiquer l'auto-examen à une date fixe du mois.

Les règles de l'examen ont été établies sans qu'on sache celles qui étaient les meilleures. Il est en général recommandé à la femme de se tenir debout et d'inspecter ses seins dans un miroir, en recherchant en particulier une dépression de la peau ou une asymétrie quand les mains sont fortement appuyées sur les hanches ou sont élevées au-dessus de la tête; elle doit ensuite se coucher et palper systématiquement l'ensemble des régions mammaires par une pression douce, exercée avec la pulpe des doigts; de la même façon, elle doit palper chaque creux axillaire à la recherche d'une anomalie au niveau du territoire de Spence.

L'auto-examen des seins a des aspects psychologiques aussi importants que les aspects techniques. L'"enveloppe" éducative devrait donc comprendre des informations permettant aux femmes de ne pas être découragées face à la maladie mais au contraire de les rendre optimistes sur son issue si elle est diagnostiquée très tôt (15). La façon d'envisager le cancer du sein sera différente suivant les cultures, de même en sera-t-il pour l'auto-examen des seins. Convaincre les femmes d'accepter cette technique dans leur contexte culturel et social, demande donc des recherches appropriées sur la mise au point d'un message éducatif adapté aux circonstances.

Un autre élément d'extrême importance pour établir un programme dans lequel s'inscrit l'auto-examen des seins est de mettre au point un système d'estimation des anomalies ainsi découvertes. Les femmes devraient être également assurées de trouver rapidement un conseil avisé et chaleureux, et avoir la possibilité de subir les examens voulus. Toute femme

ayant appris cette technique devrait connaître un médecin ou une clinique qu'elle pourrait consulter dès qu'elle découvre une anomalie (16).

L'ENSEIGNEMENT DE L'AES COMME MESURE DE SANTÉ PUBLIQUE

Lorsqu'on a mis au point une méthode par laquelle on réussit à persuader les femmes de pratiquer l'AES régulièrement et de consulter d'elles-mêmes (si nécessaire), elle doit être appliquée à la population cible appropriée. Laisser à chaque médecin la décision d'enseigner cette technique—ou à chaque femme celle de chercher à l'apprendre—c'est courir le risque de n'obtenir aucun résultat appréciable concernant une réduction de la mortalité. Une décision de principe est donc nécessaire si l'on veut mettre en œuvre un plan global d'étude de l'AES basé sur l'application très large de cette méthode en tant que technique de dépistage dans la population à risque.

La population cible

En premier lieu, il faut définir la population cible, à risque. Le cancer du sein étant très peu fréquent au-dessous de 35-40 ans, ce serait s'engager dans des dépenses inutiles que d'inclure des femmes plus jeunes, à moins qu'il ne soit prouvé qu'un enseignement précoce de la méthode entraîne sa meilleure observance à un âge plus avancé ou incite des femmes plus âgées à la pratiquer parce qu'elles l'auraient apprise de leurs cadettes. Un inconvénient de l'enseignement à des femmes jeunes est qu'à leur âge les tumeurs bénignes du sein sont fréquentes et que leur dépistage par l'auto-examen pourrait entraîner ainsi une augmentation inconsidérée du nombre de biopsies.

En dehors de l'âge, les autres facteurs de risque connus, même réunis, ne permettent pas de définir suffisamment bien les groupes à risque pour couvrir la plupart des cas de cancer à venir (17). De ce fait, dans un but pratique, le groupe cible devrait être constitué de femmes ayant dépassé un certain âge, habituellement 40 ans.

Méthodes d'enseignement de l'AES

Les différentes méthodes d'enseignement de l'AES vont d'une propagande générale faite par affiches ou par les médias à des programmes très étendus. Entre les deux, on trouve différents types d'enseignement par groupes, ou des directives imprimées, à usage individuel. La méthode choisie dépend plutôt des ressources dont on dispose mais, en général, la propagande par affiches ou par les médias est moins efficace que les méthodes basées sur un contact

personnel. La publicité peut, cependant, être utile pour transmettre des rappels concernant l'application régulière de l'AES par des femmes qui l'ont déjà apprise.

Pour évaluer les différentes méthodes d'enseignement de l'AES, il est important de connaître quelle proportion de la population l'appliquait déjà avant qu'on intervienne, de façon à pouvoir étudier, par un questionnaire "avant-après", un échantillon approprié de femmes.

Utilisation des ressources

Dans certain pays, le cancer du sein est souvent l'objet de discussions par les médias, et quand la technique de l'AES est déjà enseignée par le personnel sanitaire et que, de ce fait, la proportion de femmes appliquant cette méthode est sans doute élevée, de nouvelles interventions n'auraient alors sans doute pas d'effet suffisant pour justifier des dépenses supplémentaires. De plus, dans ces pays, nombreuses sont les femmes qui se soumettent à un examen physique régulier de leurs seins, par leur médecin, et certaines subissent également une mammographie. Ceci laisse à penser que l'AES serait plus efficace lorsque d'autres méthodes de dépistage n'existent pas (18). Néanmoins, les cancers du sein qui se déclareraient entre deux de ces examens de dépistage pourraient être découverts précocement par l'auto-examen. Dans ces pays, la plupart des études sur l'AES montrent que sa technique et sa régularité manquent de rigueur. Cependant, s'il était prouvé que l'AES, appliquée dans les meilleures conditions possibles, était susceptible de réduire la mortalité par cancer du sein, alors d'importantes mesures d'information du public se justifieraient, même si on ne peut les préconiser actuellement.

Dans la plupart des régions du monde, l'AES n'a été que peu enseignée et il est peu probable que, dans l'immédiat, on puisse débloquer des fonds pour instaurer un dépistage annuel par examen physique des seins ou par mammographie. Dans ces conditions, les programmes d'AES paraissent offrir une méthode prometteuse valable de diagnostic précoce, peu coûteuse. Le personnel de santé primaire et les responsables de groupes bénévoles, entre autres, peuvent être formés à l'enseignement de la technique.

Dans certains pays, cependant, le diagnostic exact de toute anomalie ainsi découverte pourrait poser un problème de coût qui serait un obstacle majeur. Plus de 5% des femmes au-dessus de 45 ans pourraient consulter d'elles-mêmes, pour être suivies, et jusqu'à 1% d'entre elles pourraient nécessiter une biopsie. Il est inutile de mettre en place un enseignement de l'AES si la population cible ne peut avoir accès à des centres de diagnostic et de traitement.

L'expérience finlandaise a montré qu'un programme d'ensemble basé sur des activités individuelles et collectives peut être appliqué à l'échelon national sans pour autant surcharger de travail les centres de diagnostic et de traitement (16).

Surveillance des résultats d'un programme d'AES

Même s'il était certain que les programmes d'AES sont bénéfiques, les autorités sanitaires responsables devraient continuer à en surveiller les résultats, et y apporter tout changement nécessaire. Ceci suppose donc qu'il existe un bon système de dossiers comme celui décrit plus loin.

EFFICACITÉ DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES D'AES

L'efficacité de l'AES n'a pas été jusqu'à présent évaluée de façon satisfaisante. Dans les études d'évaluation, il faut distinguer entre celles qui portent sur les effets de la pratique de l'AES (considéré comme moyen de dépistage) et celles qui portent sur l'efficacité d'un programme d'AES (considéré comme mesure de santé publique).

Dans la première catégorie, un certain nombre d'études ont comparé la répartition par stade (et plus récemment la survie) de cas de cancer du sein diagnostiqués par auto-examen — cas diagnostiqués sur des symptômes découverts chez des femmes appliquant cette méthode — et de ceux diagnostiqués chez des femmes ne la pratiquant pas. Certaines de ces études ont montré un avantage apparent en faveur des cas détectés par AES mais leur plan n'avait pu éviter les biais par anticipation diagnostique, de durée et de sélection.

L'efficacité des mesures prises pour mettre en œuvre des programmes d'AES est également incertaine, parce que de tels programmes n'ont pas été appliqués assez largement et n'ont pas duré assez longtemps pour pouvoir mettre en évidence un effet sur la mortalité. En Finlande, la fréquence des cancers du sein semble avoir augmenté dans l'année qui a suivi la mise en place d'un programme global d'AES, augmentation qui a été suivie par une diminution quand le programme a été arrêté, bien qu'il puisse s'agir de variations annuelles dues au hasard, se produisant en dehors de toute intervention. Quand le même programme a été incorporé dans un système de soins de santé publique, une augmentation brusque du nombre de nouveaux cas de cancer a été encore une fois enregistrée (16).

Nécessité de nouvelles recherches

Avant que la méthode d'auto-examen des seins soit recommandée dans la lutte contre le cancer du sein, il

faut qu'on ait la preuve qu'elle peut en réduire la mortalité. Il faut prouver que la mortalité due à ce cancer dans un groupe de femmes qui pratiquent la méthode est inférieure à celle observée dans un groupe comparable de femmes qui ne la pratiquent pas; ou bien, avant de la recommander comme mesure de santé publique, il faudrait prouver que le nombre de décès par cancer du sein est inférieur chez les femmes qui ont été soumises à un programme d'AES à celui observé chez un groupe comparable de femmes qui ne l'ont pas été.

Jusqu'à quel point peut-on persuader les femmes de pratiquer l'AES? Puisque les résultats dépendront de la réponse à cette question, il est nécessaire d'entreprendre des recherches sur les mesures qui permettraient d'obtenir la meilleure observance possible du programme. Maintenir un comportement préventif en matière de santé est un problème complexe; il faudrait donc que les études sur l'AES tiennent compte des résultats obtenus précédemment par les recherches sur l'assiduité aux pratiques hygiéniques.

Dans certains pays, on dispose déjà de méthodes permettant d'atteindre une proportion élevée de la population cible de telle sorte que des essais d'efficacité peuvent être entrepris dès maintenant; et s'ils prouvaient que les programmes d'AES sont efficaces, d'autres pays pourraient alors envisager d'introduire de tels programmes et entreprendre les recherches psychologiques nécessaires pour mettre au point des méthodes d'enseignement de l'AES spécifiques à leur propre société.

MÉTHODES DE MESURE DE L'EFFICACITÉ

Critères pour juger de l'efficacité

Le nombre de cancers détectés par l'AES, le stade auquel ils sont diagnostiqués, et les comparaisons entre la *survie* ou la *létalité* entre les sujets dont les cancers ont été décelés par AES et ceux dont les cancers ont été décelés après apparition de symptômes, sont des données inévitablement entachées d'erreurs. Et ce problème ne peut être résolu en comparant la survie de malades atteintes de cancer du sein dans des populations qui ont bénéficié ou non d'un programme d'AES.

Cependant, si l'on compare non pas le pourcentage, mais le nombre cumulé de cas de cancer avancé dans une population qui a bénéficié d'un programme d'AES, ou pratiquant cette méthode, et dans une population témoin — l'hypothèse étant que dans ces cas avancés la mort sera très vraisemblablement due au cancer — alors ces chiffres, ou le taux pour 1000, pourraient valablement remplacer les taux de mortalité. De plus, si la comparaison du taux de

survie des cas diagnostiqués dans un groupe pratiquant l'AES et dans un groupe témoin n'est pas en faveur du groupe AES, ce serait un argument *contre* l'efficacité de l'AES.

Ainsi, la seule mesure de l'efficacité de l'AES non entachée d'erreur est la comparaison du taux de mortalité par cancer du sein.

Méthodes pour étudier l'efficacité

Variations temporelles. Si un programme d'AES pouvait être rapidement mis en place dans une population de façon à ce qu'il atteigne, en très peu d'années, une proportion élevée de femmes, et si le taux de mortalité et ses variations dans cette population étaient connus, une tendance à la diminution de ce taux qui débiterait quelques années après la mise en place du programme, pourrait alors lui être attribuée. Cependant, cette preuve ne serait que très indirecte car les variations de la mortalité peuvent être dues à des variations de l'incidence, du traitement, etc.

Comparaisons géographiques. Les mêmes considérations peuvent s'appliquer aux comparaisons de populations séparées, certaines d'entre elles ayant un programme d'AES et d'autres pas. Cependant, si de telles études sont effectuées dans un but prospectif, et qu'il soit possible de tenir compte des variables parasites connues, on peut obtenir des preuves plus crédibles d'un effet bénéfique du programme.

Etudes quasi-expérimentales effectuées sur une base individuelle. Dans ce type d'étude, on offre à des individus choisis de participer à un programme d'AES dans une population déterminée, et les résultats sont évalués en les comparant à ceux obtenus chez des individus appartenant à une autre population déterminée. Ces études quasi-expérimentales, dont les résultats dépendent des données recueillies chez des individus ne représentant pas l'ensemble de la population, demandent à être effectuées avec beaucoup de soins car le biais de sélection peut ne pas être éliminé complètement. Une étude de ce type est maintenant en cours au Royaume-Uni (14). On compare deux districts dans lesquels toutes les femmes âgées de 45 à 64 ans sont invitées à suivre des cours d'AES, deux districts où elles sont invitées à consulter des centres de dépistage, et quatre districts témoin où aucune mesure particulière n'a été prise. Il ne faut pas s'attendre à obtenir de cette étude des différences de mortalité avant plusieurs années.

Essais contrôlés randomisés. Cette méthode est la meilleure. Des femmes isolées ou des groupes de femmes sont choisis et, au hasard, elles sont soumises ou non à un programme d'AES. La randomisation, quand elle est appliquée correctement, et sur un effectif suffisant pour que l'évaluation soit valide, permet de répartir également entre le groupe d'AES et le groupe témoin les variables parasites.

Si la randomisation est individuelle, le groupe AES bénéficiera de l'intervention par des contacts divers et le groupe témoin en sera exclu. Du fait que les deux groupes proviendront de la même population, les rappels concernant l'AES, faits par des moyens de grande diffusion, dilueront les résultats car ils atteindront aussi le groupe témoin. Cependant, il serait important de connaître, sur la base d'un sondage, le degré auquel les deux groupes pratiquaient l'AES.

Dans les pays où le consentement individuel est exigé avant la randomisation, il est peu probable que des femmes acceptent de faire partie d'un groupe ne pratiquant pas l'AES; ce type d'essai serait alors sans doute irréalisable. Cependant, dans les pays où les bases de sondage permettent l'identification des individus, il serait possible de mettre sur pied un essai dans lequel les individus du groupe AES seraient *invités* à apprendre la méthode alors que, dans le groupe témoin, les individus seraient laissés dans l'ignorance de leur situation.

Pour la randomisation par groupe, on pourrait sélectionner des fabriques, de petits secteurs, comme des communes, ou des femmes faisant partie de la clientèle de certains médecins ou centres cliniques, etc. La désignation des groupes exposés ou non au programme AES serait faite par tirage au sort. Il est important que le nombre de groupes soit suffisant pour éviter l'effet aléatoire de variables parasites. L'enseignement initial et les rappels seraient faits en groupe. La contamination du groupe témoin est peu vraisemblable mais il serait souhaitable de s'en assurer par des contrôles.

Etudes cas-témoins (rétrospectives). Les études cas-témoins pour évaluer le dépistage constituent un nouveau concept basé sur le principe que si le dépistage est efficace, on devrait en trouver la notion moins souvent dans les antécédents des cas que dans ceux des témoins. C'est une méthode pour évaluer le devenir de sujets soumis au dépistage, et elle ne peut être utilisée que dans une population où il a été pratiqué pendant plusieurs années.

Les "cas" idéaux dans une telle étude seraient évidemment les femmes mortes d'un cancer du sein mais, comme la seule possibilité d'être sûr qu'il y a eu enseignement de l'AES est parfois de consulter la femme elle-même, les cas avancés existant dans la population pourraient être utilisés en remplacement des décès. Les témoins seraient des femmes choisies au hasard dans la population d'où proviennent les cas avancés. Parmi les femmes témoins, il pourrait se trouver par hasard des cas de cancer du sein précoce, mais la sélection délibérée de femmes atteintes de la maladie au début, comme témoins, fausserait la comparaison. Pour s'assurer de la participation au programme AES on pourrait noter si le sujet a reçu un enseignement de la méthode ou questionner les cas et les témoins sur sa mise en application. Un problème

très important, dans une telle étude, serait de tenir compte de toutes les variables parasites pouvant fausser les résultats (19). La méthode cas-témoins pour évaluer le dépistage en est encore à ses débuts et il serait utile d'en vérifier la validité en profitant d'un essai contrôlé randomisé (20).

Malheureusement, presque toutes les études cas-témoins d'AES effectuées jusqu'à présent ont été défectueuses et ce n'est que récemment que les aspects méthodologiques ont été suffisamment discutés pour que soient entreprises des études valables (19-21). Néanmoins, appliquée correctement, la méthode offre la possibilité d'évaluer l'AES dans des populations où il a été largement préconisé, mais où des essais contrôlés randomisés peuvent être difficiles à entreprendre.

Taille des échantillons et durée

Quelle que soit la méthode d'évaluation utilisée, il faut déterminer la taille de l'échantillon à étudier et la durée de l'essai. La taille de l'échantillon dépend de la fréquence du paramètre étudié (par exemple, la fréquence des décès par cancer du sein en l'absence d'un programme AES) et du degré de réduction de la mortalité que l'on veut mettre en évidence par l'étude. Il faudrait également savoir si l'étude aura le pouvoir de détecter la réduction prédéterminée et quelle peut être l'assiduité de la population à un programme AES. Dans un essai randomisé, la mortalité dans le groupe témoin sera initialement plus faible que dans la population générale du même âge, puisque les femmes chez lesquelles le diagnostic de cancer du sein aurait déjà été fait, à leur inclusion dans l'étude, n'y participeraient pas.

La taille de l'échantillon pour un essai sur l'AES doit vraisemblablement être très importante; si l'on veut obtenir une réduction de 20% de la mortalité, même dans les pays développés où la mortalité par cancer du sein est élevée, il faudrait inclure au minimum 100 000 individus dans chaque groupe.

La durée de l'essai est basée en partie sur la possibilité d'étudier un très grand nombre de femmes pendant quelques années, ou un petit nombre de femmes pendant une période plus longue. Un élément important est le temps nécessaire pour que l'AES influence la mortalité; on a la preuve que plus les femmes pratiquent l'AES, plus elles deviennent efficaces, encore faut-il qu'elles disposent de suffisamment de temps.

Pour définir la taille de l'échantillon et la durée de l'essai, on se base généralement sur le fait qu'on en attend, à un moment donné après le début, la mise en évidence d'une différence significative de la mortalité. Cependant, dans tous les essais, il est souhaitable que les analyses soient poursuivies pendant plusieurs années.

Informations à enregistrer

S'il est décidé de ne baser l'évaluation de l'efficacité des programmes d'AES que sur les variations temporelles ou sur les comparaisons géographiques, l'information nécessaire sera la mortalité par cancer du sein dans la population participant à l'AES et dans la population témoin.

Cependant, si les études sont basées sur le fait que des individus reçoivent ou ne reçoivent pas une formation à l'AES, il faut alors des informations plus détaillées, qui sont:

i) une liste des femmes choisies individuellement appartenant au groupe participant à l'AES et au groupe témoin. Si cela est possible, il faudrait connaître les facteurs de risque, par un sondage dans les deux groupes;

ii) une liste des femmes des deux groupes chez lesquelles apparaît un cancer du sein. Il est important que les méthodes diagnostiques dans ces cas soient les mêmes, et aussi complètes, dans les deux groupes;

iii) une liste de toutes les femmes des deux groupes qui meurent. Il est souhaitable, dans les cas de décès par cancer du sein, que la cause en soit vérifiée par un examinateur neutre ne sachant pas si la femme appartenait au groupe d'AES ou au groupe témoin;

iv) une liste de toutes les femmes du programme AES auxquelles on a proposé un enseignement de la technique et, si nécessaire, combien de fois il y a eu des rappels;

v) des informations obtenues par sondage, au début et à la fin de l'essai, sur la proportion de femmes dans le groupe témoin qui pratiquent l'AES;

vi) le nombre de consultations pour maladies du sein pour les femmes des deux groupes.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1) Il est prouvé que le dépistage a un effet favorable sur la mortalité par cancer du sein.

2) L'auto-examen des seins est une méthode de dépistage qui pourrait être appliquée à une population de femmes sans que cela entraîne une augmentation importante des dépenses de santé, à condition qu'on dispose d'un système de soins comprenant les facilités voulues pour le diagnostic et le traitement.

3) Il n'est pas suffisamment prouvé que l'AES, tel qu'il est appliqué aujourd'hui, soit capable de réduire la mortalité par cancer du sein. Pour cette raison, les programmes de dépistage par AES ne sont pas actuellement recommandés comme mesure de santé publique, même si, à l'inverse, on n'a pas raison suffisante de modifier les programmes qui existent déjà.

4) De nouvelles recherches sur l'AES sont nécessaires: sur les différentes façons de promouvoir sa pratique, sur son efficacité à réduire la mortalité par cancer du sein et, si la méthode se montre efficace, sur les différents types de programme possibles.

5) Tout programme de dépistage par l'AES inclus dans une politique de santé publique doit prévoir l'évaluation de son efficacité.

6) Le seul critère valable d'efficacité est la réduction du taux de mortalité par cancer du sein dans la population étudiée, comparée avec une population témoin appropriée. Dans certaines conditions, la réduction du nombre total (en valeur absolue plutôt que relative) de cas avancés de cancer du sein dans la population à étudier, par comparaison avec une population témoin, peut être utilisée à la place de la mortalité.

7) Les différentes possibilités d'évaluer la réduction de la mortalité sont:

i) *Les variations temporelles*: comparaisons de la mortalité dans la même population avant et après introduction de programmes d'AES.

ii) *Les comparaisons géographiques*: comparaisons de la mortalité dans des populations participant aux programmes AES, avec celle de populations similaires, mais distinctes géographiquement.

iii) *Les études quasi-expérimentales sur une base individuelle*: comparaisons de la mortalité chez des individus choisis dans des groupes qui ont, ou non, la possibilité d'apprendre l'AES. Il est difficile, dans de telles études, d'éviter le biais de sélection qui fausse les comparaisons.

iv) *Les essais contrôlés randomisés*: comparaison de la mortalité dans des populations auxquelles on offre, ou non, par tirage au sort un programme d'AES. La randomisation peut être faite individuellement ou par groupes. Les essais randomisés sont les seuls qui permettent d'éliminer les biais de comparaison. Chaque fois que l'occasion se présente, il faudrait donc entreprendre de tels essais dans des populations chez lesquelles l'AES n'a pas jusqu'à présent été introduit. Dans le contexte d'un programme d'AES pour lequel on se propose de renforcer l'observance par une information du public, la randomisation par groupes (par exemple par entreprise ou par région) est inévitable.

v) *Les études cas-témoins*: comparaison des pratiques de l'AES dans les antécédents de femmes qui sont mortes d'un cancer du sein — ou de femmes avec un cancer avancé (cas) et chez des femmes choisies par tirage au sort dans la population d'où proviennent les cas (témoins). Cette méthode peut être utilisée pour évaluer l'efficacité de l'AES dans des populations où, il est enseigné depuis des années.

8) Pour toutes les méthodes d'évaluation basées sur des données individuelles, le minimum d'informa-

tions nécessaires est le suivant:

i) une liste de toutes les femmes incluses dans les groupes expérimental et témoin, avec leur date de naissance;

ii) une liste mise à jour de toutes les femmes atteintes;

iii) une liste mise à jour des décès avec date et cause;

iv) une liste de toutes les femmes qui ont suivi un programme AES. Des informations sur celles d'entre elles qui pratiquaient l'AES, comme on leur avait enseigné, peuvent être obtenues par sondage;

v) toutes les données mentionnées ci-dessus doivent pouvoir être raccordées entre elles.

9) La taille de l'échantillon nécessaire à l'étude dépend:

i) du nombre de décès par cancer du sein attendu dans la population témoin;

ii) de l'observance que l'on peut attendre du groupe expérimental dans lequel l'AES a été enseigné, et du degré de dilution du groupe témoin;

iii) du degré de variation de la mortalité qu'il faut déceler et auquel on a de bonnes raisons de s'attendre.

La durée de l'étude dépend du temps que l'on estime nécessaire pour qu'un effet sur la mortalité apparaisse.

10) Tout essai devrait être précédé par une enquête pilote qui déterminerait si le programme d'AES prévu est susceptible d'atteindre une proportion raisonnable de la population cible et d'influencer son comportement.

11) Suivant les pays, différents éléments peuvent modifier l'impact des programmes AES: facteurs culturels et psychologiques, possibilité de soins médicaux et leur accessibilité, incidence du cancer du sein et sa mortalité. Chaque étude est spécifique de la population à laquelle elle est destinée et ne peut pas être extrapolée, telle quelle, à d'autres communautés.

*
* * *

D. Bransfield, Centre G. F. Leclerc, Institut des Tumeurs, Dijon, France

J. Chamberlain (*Rapporteur*), South West Thames Regional Cancer Organization, Sutton, Surrey, England

G. Gastrin, "Programme Mama", Helsinki, Finlande

R. Gelman, Harvard School of Public Health, Boston, MA, Etats-Unis d'Amérique

- M. Hakama, Département de Santé publique, Université de Tampere, Tampere, Finlande
- J. Howard, Health Promotion Sciences Branch, Division of Cancer Prevention and Control, National Cancer Institute, Bethesda, MD, Etats-Unis d'Amérique
- V. Merabishvili, Département de Biostatistiques, Institut Petrov de Recherche en Oncologie, Léningrad, URSS.
- A. B. Miller (*Président*), Epidemiology Unit, National Cancer Institute of Canada, University of Toronto, Toronto, Canada
- N. Mourali (*Vice-Président*), Institut Salah Azaiz, Bab Saadoun, Tunis, Tunisie
- V. Sagaidack, Département de Lutte contre le Cancer, Centre pansoviétique de Recherche sur le Cancer, Moscou, URSS
- V. Semiglazov, Département des Tumeurs du Sein, Institut Petrov de Recherche en Oncologie, Léningrad, URSS
- Observateurs*
- A. Ibrahim, Institut National du Cancer, Le Caire, Egypte
- Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)*
- C. Honing, Projet DOM, Preventicon, Utrecht, Pays-Bas
- Secrétariat de l'OMS*
- L. Dobrossy, Cancer, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague, Danemark
- L. Edouard, Santé Maternelle et Infantile, OMS, Genève, Suisse
- L. Philip, Consultant, Education Sanitaire, OMS, Genève, Suisse
- K. Stanley, Cancer, OMS, Genève, Suisse
- J. Stjernsward, Cancer, OMS, Genève, Suisse
- M. Tsechkovski (*Secrétaire*), Cancer, OMS, Genève, Suisse

BIBLIOGRAPHIE

1. HAAGENSEN, C. D. ET AL. *Breast carcinoma, risk and detection*. Philadelphie, W. B. Saunders, 1981, p. 507.
2. LETTON, A. H. & MASON, E. M. Five-year-plus survival of breast screenees. *Cancer*, **48**: 404-406 (1981).
3. VENET, L. Self-examination and clinical examination of the breast. *Cancer*, **46**: 930-932 (1980).
4. LOGAN, W. P. D. Cancer of the female breast. International mortality trends. *World health statistics report*, **28**: 232-251 (1975).
5. WATERHOUSE, J. ET AL., réd., *Cancer incidence in five continents, Vol. IV*. (IARC Scientific Publications No. 42). Lyon, Centre international de Recherche sur le Cancer, 1982.
6. MILLER, A. B. & BULBROOK, R. D. The etiology of breast cancer. *New England journal of medicine*, **303**: 1246-1248 (1980).
7. PIKE, M. C. ET AL. Breast cancer in young women and use of oral contraceptives: possible modifying effect of formulation and age at use. *Lancet*, **2**: 926-929 (1983).
8. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Diet, nutrition and cancer*. Washington, DC, National Academy Press, 1982.
9. BEAHR, O. H. ET AL. Report of the working group to review the National Cancer Institute American Cancer Society breast cancer detection demonstration projects. *Journal of the National Cancer Institute*, **65**: 647-709 (1979).
10. HANKEY, B. F. & STEINHORN, S. C. Long-term patient survival for some of the more frequently occurring cancers. *Cancer*, **50**: 1904-1912 (1982).
11. SHAPIRO, S. Ten-to-fourteen-year effects of breast cancer screening on mortality. *Journal of the National Cancer Institute*, **69**: 647-709 (1979).
12. MILLER, A. B. ET AL. The National Study of Breast Cancer Screening. *Clinical investigative medicine*, **4**: 227-258 (1981).
13. TABAR, L. & GAD, A. Screening for breast cancer: the Swedish trial. *Radiology*, **138**: 219-222 (1981).
14. U. K. TRIAL OF EARLY DETECTION OF BREAST CANCER GROUP. Trial of early detection of breast cancer: description of method. *British journal of cancer*, **44**: 618-627 (1981).
15. STILLMAN, M. J. Women's health beliefs about breast cancer and breast self-examination. *Nursing research*, **26**: 121-127 (1977).
16. GASTRIN, G. *Breast cancer control — an early detection programme*. Stockholm, Almqvist Wiksell International, 1981.
17. MILLER, A. B. & BULBROOK, R. D. Screening, detection and diagnosis of breast cancer. *Lancet*, **1**: 1109-1111 (1982).
18. COLE, P. & AUSTIN, H. Breast self-examination: an adjuvant to early cancer detection. *American journal of public health*, **71**: 572-574 (1981).
19. WEISS, N. S. Control definition in case-control studies of the efficacy of screening and diagnostic testing. *American journal of epidemiology*, **118**: 457-460 (1983).
20. PROROK, P. C. & MILLER A. B. réd., *Screening for cancer*. Genève, Union internationale contre le Cancer (sous presse).
21. MORRISON, A. S. Case definition in case-control studies of the efficacy of screening. *American journal of epidemiology*, **115**: 6-8 (1982).